ASMA E SPORT: CONSIGLI PRATICI E TERAPEUTICI

Dott. Riccardo Saporiti
U.O. Fisiopatologia Respiratoria
Università degli Studi di Genova

Ferrara, 12/11/2009

Asma e sport di elite

Sport	Mean	1996	2000	2004
Percentage of all competitors	4.6%	3.6%**	5.7%**	4.6%
	Percentage	Ranking in each game		
Endurance sports				
Cycling	15.3	1	2	1
Triathlon	†		1	3
Swimming (including synchro)	11.3	2	4	4
Modern pentathlon	10.1	8*	3	2
Swim, diving, polo, synchro	7.6	3	5	5
Rowing	7.5	4	6	6
Canoeing	6.1	5	7	7
Other				
Softball	5.3	12*	7	8
Short 'bursts' of effort				
Track and field	4.0	7	15	9
Taekwondo	†		9	17
Badminton	3.9	8*	10	11
Tennis	2.2	14*	21	22
Handball	2.2	12*	24	23
Football	1.9	18*	27	18
Boxing	1.7	21	29	15*
Weightlifting	1.6	19*	25*	27
Shooting	1.5	23*	23	26
Wrestling	1.4	20*	25*	27
Table tennis	1.2	23*	28	25
Gymnastics	1.1	27	22	28

Asma e sport di elite

Sport	Mean	1998	2002	2006
Percentage of all competitors	6.7%	5.6%*	6.3%	8.3%
	Percentage	Ranking in each game		
Endurance sports				
Cross-country skiing	17.6	1	1	2
Speed skating	16.2	2	2	3
Nordic combined	13.8	3	4	1
Short-track skating	8.8	4	6	4
Biathlon	8.1	6	3	5
Short 'bursts' of effort				
Snowboard	4.6	†	8	10
Figure skating	4.1	7	12	11
Ski jumping	3.2	†	9	14
Ice hockey	3.0	8	13	10
Luge	2.8	†	12	11

Asma e sport di elite

Casistica	%	Autori
Selezione australiana, Olimpiadi 1980	8.5	Fitch KD 1984
Selezione Americana, Olimpiadi 1984	4.3	Voy RO 1984
Sciatori di fondo	54,8	Larsson et al. 1993
Nuotatori americani	13.4	Potts J 1996
Selezione Americana, Olimpiadi 1996	15.3	Weiler et al. 1998
Selezione Americana, Olimpiadi invernali 1998	21,9	Weiler et al. 2000
Selezione Americana, Olimpiadi invernali 1998	23,0	Wilber et al. 2000
Selezione australiana, Olimpiadi 2000	21.9	Katelaris et al. 2000
Giocatori di hockey su ghiaccio	22,0	Lumme et al. 2003

Review article

Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA^{2}LEN

…In conclusion, from the available case-control, cohort and cross sectional studies, There is level B evidence that top athletes are at increased risk of asthma and BHR, Particurarly in endurance sports….

Allergy 2008: 63: 387–403

Inhaled β_2 agonists and performance in competitive athletes

W Kindermann, T Meyer

Table 1 Effects of inhaled β_2 agonists on performance of non-asthmatic competitive athletes (studies using salbutamol)

Authors	Study type	Subjects	Dosage	Bronchoprovocation	Performance and other findings
Bedi *et al*, 1988[32]	Crossover	Cyclists and triathletes 14 M, 1 F	180 µg	Histamine	= One hour ride (70–75% VO_2 max) ↑ Exhaustive final sprint (~3 min)
Carlsen *et al*, 1997[26]	Crossover	10 Cross-country skiers 2 Biathlon 6 Long distance runners 18 M	800 µg	–	= VO_2 max = Anaerobic threshold ↓ Running time until exhaustion (~ 4 min)
Fleck *et al*, 1993[35]	Crossover	Cyclists 21 M	360 µg	Methacholine	= VO_2 max, maximal workload = Maximal lactate = RPE
Goubault *et al*, 2001[27]	Crossover	Triathletes 12 M	200 µg 800 µg	–	= Cycling time until exhaustion (85% VO_2 max; ~ 23 min) = Maximal lactate = Psychomotor performance
Heir and Stemshaug 1995[34]	Crossover	9 Cross-country skiers 5 Marathon runners 3 Orienteers 17 M	0.05 mg/kg	–	= VO_2 max ↓ Running time to exhaustion (110% VO_2 max; ~ 6 min)
Lemmer *et al*, 1995[36]	Crossover	Cyclists 14 M	360 µg	Methacholine	= Anaerobic performance = Maximal lactate
McKenzie *et al*, 1983[37]	Independent samples	Middle and long distance runners 9 M,10 F	4 × 200 µg daily (1 week)	–	= VO_2max = Ventilatory threshold
Meeuwisse *et al*, 1992[33]	Crossover	Cyclists 7 M	200 µg	–	= VO_2 max = Exhaustive final sprint = Anaerobic capacity
Morton *et al*, 1992[38]	Crossover	Middle and long distance runners 16 M, 1 F	200 µg	Histamine	= VO_2 max = Anaerobic performance = Maximal lactate = RPE
Morton *et al*, 1993[24]	Crossover	Power athletes 17 M	200 µg	–	= Anaerobic performance = Strength performance
Norris *et al*, 1996[39]		Cyclists 15 M	400 µg	–	= VO_2 max = 20 km time trial = Anaerobic performance
Sandsund *et al*, 1998[28]	Crossover	Cross-country skiers 8 M	1200 µg	Methacholine	= VO_2 max = Running time until exhaustion (~ 6.5 min) = Lactate performance curve
Signorile *et al*, 1992[25]	Crossover	Recreational athletes 8 M,7 F	180 µg	–	↑ Peak power during 15 s Wingate test
Stewart *et al*, 2002[40]	Crossover	Highly trained athletes 10 M	400 µg	Methacholine	= VO_2max = Anaerobic performance
van Baak *et al*, 2004[29]	Crossover	Cyclists and triathletes 16 M	800 µg	–	↑ Time trial (~ 67 min), performance +1.9% = Lactate during trials

= Unchanged, ↑ increase, ↓ decrease.
M, males; F, females; RPE, rate of perceived exertion.

Br J Sports Med 2006;**40**(Suppl I):i43–i47. doi: 10.1136/bjsm.2006.027748

Inhaled β_2 agonists and performance in competitive athletes

W Kindermann, T Meyer

What is known about this topic

Inhaled β_2 agonists are included in the list of prohibited substances for non-asthmatic athletes because they are considered performance enhancing.

What this study adds

This review of twenty original articles about the effects of inhaled β_2 agonists on athletic performance, suggests that they do not have ergogenic potential. In view of the epidemiology of asthma in athletes as well as the considerable administrative workload involved in issuing a TUE, we recommend that inclusion of inhaled β_2 agonists on the list of prohibited substances should be reconsidered.

Br J Sports Med 2006;**40**(Suppl I):i43–i47. doi: 10.1136/bjsm.2006.027748

Inhaled β_2 agonists and performance in competitive athletes

W Kindermann, T Meyer

PERO'……

[28] Furthermore, inhaled β_2 agonists did not influence physical performance under cold conditions.[28 30 31] In contrast with inhalation of β_2 agonists, oral administration of salbutamol can improve muscle strength[44–46] and endurance performance.[47 48] However, the dose needed to obtain such an effect is 10–20-fold greater than the dose used for inhalation.

Ital Heart J. 2003 Dec;4(12):829-37.
Arrhythmogenic effects of illicit drugs in athletes.
Furlanello F, Bentivegna S, Cappato R, De Ambroggi L.

Problema di safety……

CONI-NADO

Codice Mondiale Antidoping

LA LISTA DELLE SOSTANZE E METODI PROIBITI 2009

STANDARD INTERNAZIONALE

Il testo ufficiale della *Lista* è depositato presso la WADA; è pubblicato in Inglese e Francese. In caso di disparità tra la versione Inglese e quella Francese, farà fede la versione Inglese.

SOSTANZE E METODI SEMPRE PROIBITI
(IN e FUORI COMPETIZIONE)

SOSTANZE PROIBITE

S3. BETA-2 AGONISTI

Tutti i beta-2 agonisti inclusi i loro isomeri D ed L sono proibiti.

Fanno eccezione il formoterolo, il salbutamolo, il salmeterolo e la terbutalina, quando somministrati per via inalatoria, che però richiedono un'esenzione a fini terapeutici (TUE) in applicazione della sezione di riferimento dello Standard Internazionale per le Esenzioni a Fini Terapeutici.

Nonostante la concessione di una esenzione a fini terapeutici, la presenza di salbutamolo nelle urine in concentrazione superiore a 1000 ng/ml sarà considerata riscontro analitico di positività a meno che l'Atleta non dimostri, mediante uno studio farmacocinetico controllato che l'anormale risultato sia la conseguenza dell'utilizzo di una dose terapeutica di salbutamolo per via inalatoria.

SOSTANZE E METODI PROIBITI IN COMPETIZIONE

In competizione, in aggiunta alle classi sopra indicate (da S1 a S5 e da M1 a M3) sono proibite le seguenti classi:

S9. GLUCOCORTICOSTEROIDI

Sono proibiti tutti i glucocorticosteroidi quando somministrati per via orale, endovenosa, intramuscolare o rettale.

In applicazione dello Standard Internazionale per le Esenzioni a Fini Terapeutici, una dichiarazione di uso deve essere presentata dall'Atleta per i glucocorticosteroidi somministrati per via intraarticolare, periarticolare, peritendinea, epidurale, intradermica e via inalatoria, ad eccezione di quanto sotto elencato.
Le preparazioni topiche quando utilizzate per via auricolare, buccale, dermatologica, (incluse iontoforesi/fonoforesi), gengivale, nasale, oftalmica, e per i disturbi perianali, non sono proibite e non richiedono Esenzione a Fini Terapeutici, né una dichiarazione di uso.

Asthma and the elite athlete: Summary of the International Olympic Committee's Consensus Conference, Lausanne, Switzerland, January 22-24, 2008

Kenneth D. Fitch, MBBS, MD,[a] Malcolm Sue-Chu, MBChB, PhD,[b,c] Sandra D. Anderson, PhD, DSc,[d] Louis-Philippe Boulet, MD, FCCP, FRCPC,[e] Robert J. Hancox, MBChB, MD,[f,g] Donald C. McKenzie, MD, PhD,[h] Vibeke Backer, MD, DMSci,[i] Kenneth W. Rundell, PhD,[j] Juan M. Alonso, MD,[k,l] Pascale Kippelen, PhD,[m] Joseph M. Cummiskey, MD,[n] Alain Garnier, MD,[o] and Arne Ljungqvist, MD, PhD[p] *Crawley and Camperdown, Australia, Trondheim, Norway, Laval, Quebec, and Vancouver, British Columbia, Canada, Dunedin and Hamilton, New Zealand, Copenhagen, Denmark, Scranton, Pa, Madrid, Spain, Monaco, Aberdeen, United Kingdom, Dublin, Ireland, and Lausanne, Switzerland*

Tabella III. Criteri richiesti dal CIO per documentare la presenza di asma alle Olimpiadi di Pechino

• Incremento > o = del 12% del FEV1 di base, o del teorico e superiore a 200 ml dopo inalazione di un broncodilatatore consentito (test di reversibilità)
• Riduzione > o = del 10% del FEV1 di base durante i 30' che seguono un test da sforzo massimale in laboratorio o sul campo per 4' o dopo 6' di iperventilazione di aria secca (test di iperpnea volontaria eucapnica)
• Riduzione > o = del 15% del FEV1 di base dopo inalazione di una dose di 22,5 ml di soluzione salina al 4,5% o di una dose di 635 mg di mannitolo (test con aerosol ipertonico)
• Riduzione > o = del 20% del FEV1 di base dopo inalazione di una dose < o = a 2 μmol-440μg (PD_{20}) o dopo inalazione di una soluzione con concentrazione < o = a 4mg/ml (PC 20), o dopo inalazione di 40 nebulizzazioni di metacolina Per i soggetti in trattamento con steroidi topici da almeno 1 mese la PD_{20} deve essere < o = a 8,0 μmol-1600μg, la PC_{20} < o = a 16 mg/ml.

NADO – National Antidoping Organization

Scheda per il medico curante/specialista

F51_Rev. 2
in vigore dal 24.3.2009

1. Dichiarante	Il sottoscritto Dott./Prof.	Specializzazione:

In qualità di medico curante/specialista che ha effettuato la prescrizione terapeutica con medicinali contenenti principi attivi inclusi nella Liste delle sostanze e metodi proibiti WADA in vigore, per cui è richiesto il rilascio di esenzione da parte del CONI NADO (National Anti Doping Organization) e consapevole delle responsabilità correlate, dichiaro quanto segue:

2. Atleta	*In data:*	*Per l'atleta:*
Nato il:	*È stata formulata/confermata[1] la seguente diagnosi:*	

3. Accertamenti	**Per la diagnosi di tale patologia (effettuata o confermata dal sottoscritto):**	❑ *non sono stati necessari accertamenti strumentali e/o di laboratorio* ❑ *sono stati necessari accertamenti strumentali e/o di laboratorio (copie allegate alla TUE)*

4. Terapia

Per il trattamento di tale patologia ho prescritto una terapia con i seguenti principi attivi contenuti in specialità medicinali registrate ed indicate nel trattamento della patologia in oggetto (in caso di asma inserire anche i glucocorticosteroidi inalatori):

Principio/i attivo/i	Specialità medicinale	Codice ATC	Via di somministrazione	Dose	Posologia (nelle 24 ore)	Durata terapia (giorni/settimane/mesi)
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						

5. Principi attivi	**I principi attivi prescritti non sono sostituibili con altri non proibiti:**	❑ *perché non sono disponibili specialità medicinali contenenti principi attivi non proibiti indicati nel trattamento della patologia sopra riportata [per il principio attivo n°.....]*[2] ❑ *per documentata pregressa inefficacia terapeutica di specialità medicinali contenenti principi attivi non proibiti, come risulta dalla relazione/cartella clinica allegata [per il principio attivo n°.....]*[2] ❑ *per la gravità/caratteristiche del quadro clinico [per il principio attivo n°.....]*[2]

6. Procrastinabilità/ Non procrastinabilità/ Emergenza	**La terapia che ho prescritto :**	❑ *è procrastinabile e sarà iniziata dopo aver ricevuto la notifica di autorizzazione da parte del CEFT*[2] ❑ *deve iniziare prima della notifica del CEFT in quanto non è procrastinabile per motivi medici* ❑ *è stata già effettuata perché in condizioni di emergenza*

7. Inizio/Fine della terapia	**A causa dell'emergenza/non procrastinabilità la terapia (con le specialità medicinali di cui alla tabella 4) è stata già iniziata/deve necessariamente iniziare prima della comunicazione dell'eventuale autorizzazione da parte del CEFT**	Data inizio terapia:	Data fine terapia:

8. Sospensione attività agonistica	**Per la patologia in oggetto e per quanto ad essa correlato si ritiene:**	❑ *non necessario sospendere l'attività sportiva agonistica (con eventuale adeguato monitoraggio clinico e/o strumentale e/o di laboratorio)* ❑ *necessario un periodo di sospensione dell'attività sportiva agonistica di almeno n°.....(giorni/settimane/mesi) ed in ogni caso in funzione dell'evoluzione del quadro clinico, a partire dal giorno .....*

9. Partecipazione a competizioni agonistiche	**Specificare se l'atleta ha partecipato/parteciperà a competizione agonistiche dopo/durante la somministrazione dei medicinali di cui alla tabella 4:**	❑ *ha partecipato/parteciperà a competizione agonistiche (specificare la/e data/e .....)* ❑ *non ha partecipato/parteciperà a competizioni agonistiche*

Data di compilazione .....

Timbro e Firma (leggibile e per esteso)

Asma e sport

- 2 PROBLEMI:

- Valutazione idoneità alla pratica agonistica
- Normativa Anti-doping

Test broncodinamici

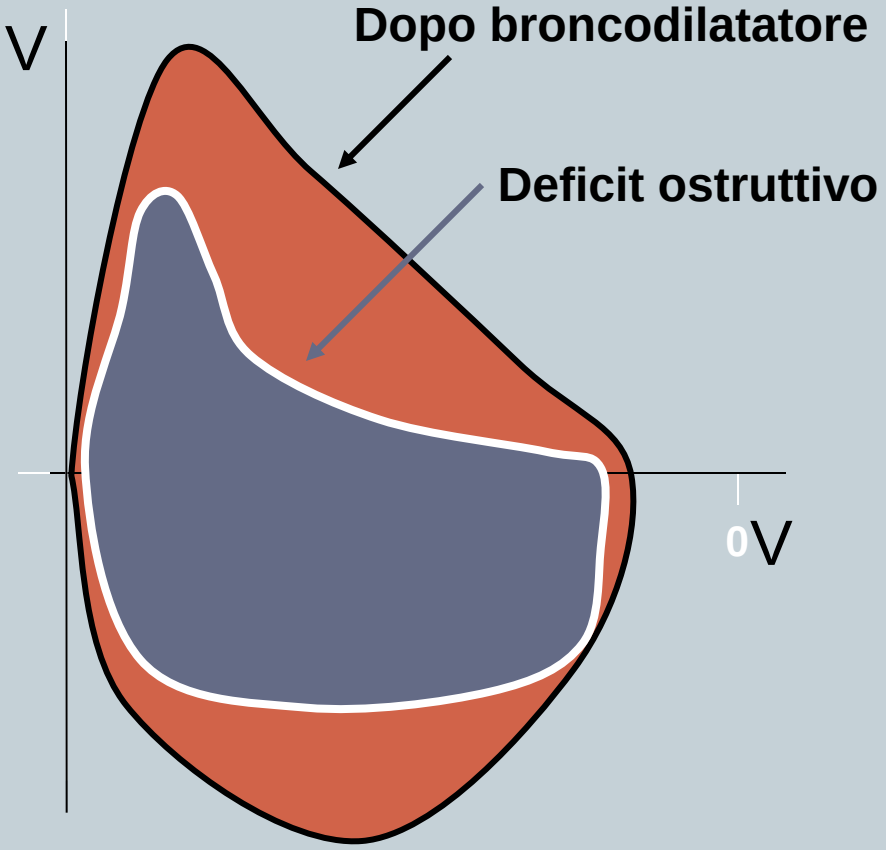
- TEST DI BRONCODILATAZIONE
- TEST DI BRONCOPROVOCAZIONE

DIRETTI
INDIRETTI

…L’evidenza di un deficit ventilatorio ostruttivo deve prevedere l’esecuzione di un test broncodinamico di broncodilatazione con farmaci beta2 adrenergici (salbutamolo), ovviamente nel caso che il paziente non sia già inquadrato e non stia già assumendo un’adeguata terapia.
La diagnosi di iperreattività bronchiale specifica (riduzione del FEV1 uguale o maggiore al 20%, rispetto al valore basale, dopo broncostimolazione) o di broncospasmo reversibile (aumento del FEV1, uguale o maggiore del 12%, rispetto al valore basale, dopo broncodilatazione) comporta l’idoneità condizionata alle possibilità terapeutiche, al possibile programma preventivo, alle attività sportive compatibili con le condizioni cliniche e funzionali…

Todaro et al. Criteri di valutazione pneumologica per l’idoneità all’attività sportiva

Test di broncodilatazione:



Test di broncodilatazione:

Ostruzione reversibile ?

aumento del VEMS e/o CVF >12% del basale
con >200ml in valore assoluto dopo somministrazione di 400 mcg di salbutamolo

IPERRESPONSIVITA' BRONCHIALE:

- Esagerata risposta broncocostrittiva a stimoli di varia natura.
- Fenomeno tipico ma non esclusivo di asma bronchiale.

IPERRESPONSIVITA' BRONCHIALE:

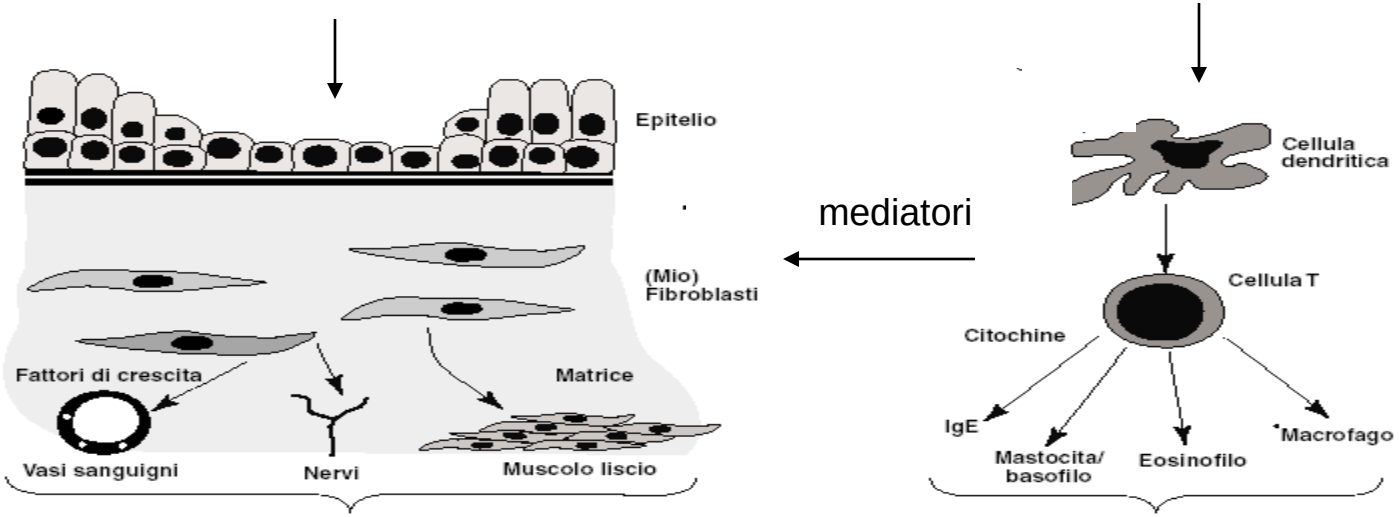
•**Stimoli diretti**: agiscono su recettori specifici del muscolo liscio bronchiale e ne provocano la contrazione (Metacolina , Istamina) Ad alte dosi provocano risposta broncocostrittiva anche nei soggetti sani (distribuzione Gaussiana, unimodale)

• **Stimoli indiretti**: causano liberazione di mediatori da cellule infiammatorie e da terminazioni nervose che a loro volta provocano stimolazione di recettori specifici sul muscolo liscio bronchiale e contrazione. (Sforzo, soluzioni ipertoniche ed ipotoniche, adenosina, sostanze occupazionali). Allergeni e sostanze occupazionali sensibiliz-zanti sono stimoli indiretti allergici.

Stimoli diretti e remodeling, stimoli indiretti ed infiammazione

Stimoli diretti

Stimoli indiretti



Ostruzione bronchiale

MISURA DELL'IPERRESPONSIVITA' BRONCHIALE:

- Test di provocazione con agenti costrittori ad azione diretta sul muscolo liscio bronchiale: metacolina, istamina.

- Test di provocazione con stimoli ad azione indiretta: esercizio fisico, iperventilazione isocapnica, soluzioni ipotoniche (nebbia ultrasonica), soluzioni ipertoniche, adenosina, mannitolo

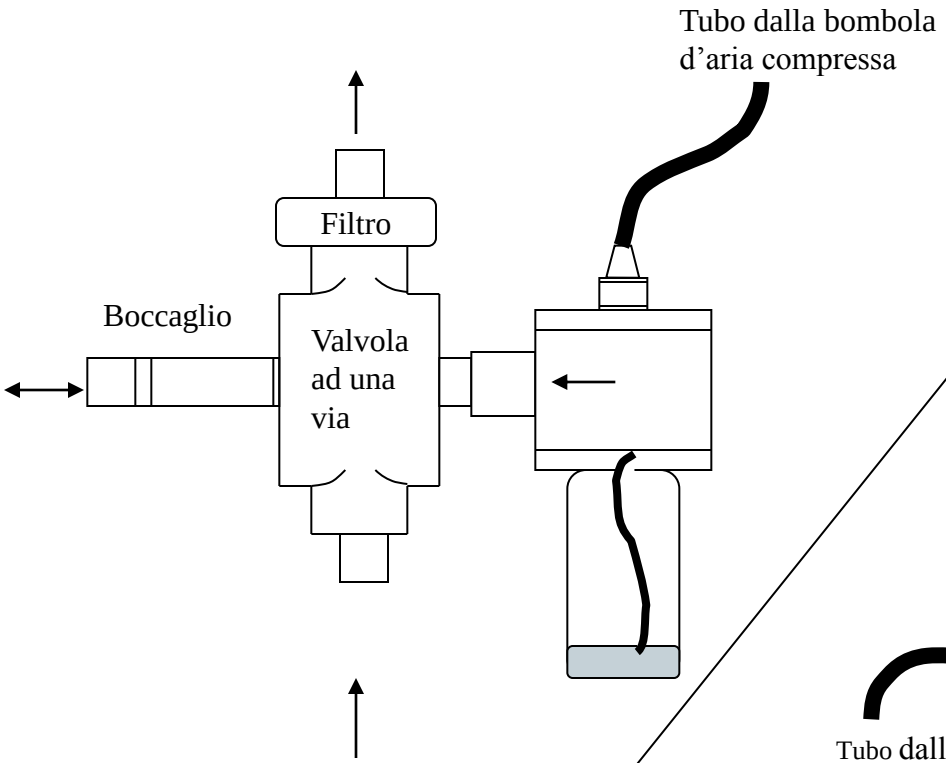
IL TEST DI PROVOCAZIONE BRONCHIALE CON METACOLINA

Il test di provocazione bronchiale (TPB) con metacolina (MCh)consiste nell'inalazione di dosi crescenti (al raddoppio) di MCh fino alla variazione significativa del parametro che registra le riduzioni del calibro bronchiale (es. caduta del 20% del VEMS)

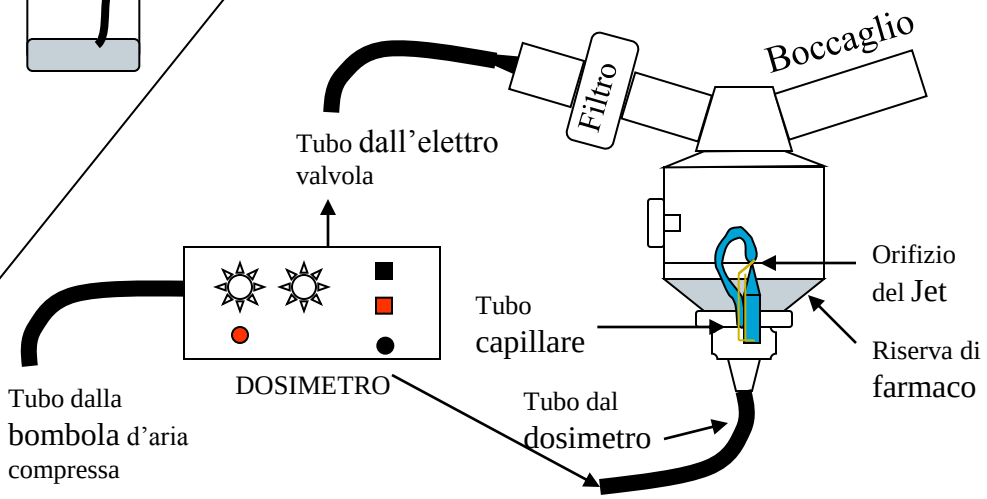
La strumentazione per il TPB-MCh

- Sorgente di aria compressa;
- Ampolla aerosolizzatrice;
- (Dosimetro);
- Spirometro per VEMS/CVF.

Nebulizzatore Wright



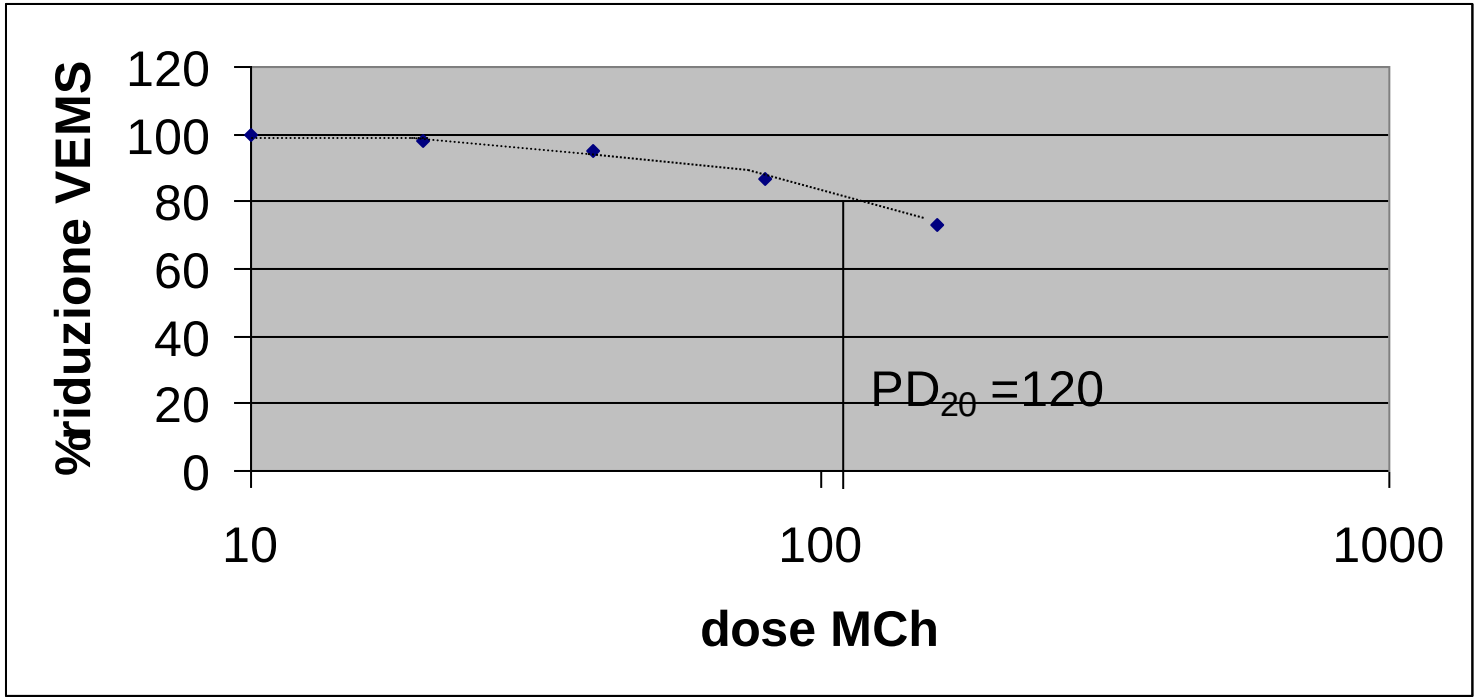
Ampolla DeVilbiss 646



L’espressione dei risultati

- Calcolo della dose di MCh che causa riduzione del 20% del VEMS (PD_{20}VEMS);

- Presentazione della curva dose-risposta completa


%riduzione VEMS
120
100
80
60
40
20
0
10
100
1000
dose MCh
PD20 =120

Sensibilità e specificità del TPB con metacolina

•Il TPB con metacolina è molto sensibile e poco specifico per quanto concerne la diagnosi di asma.

•I falsi positivi (test positivo in soggetti non asmatici) sono dovuti alla possibile presenza di iperreattività bronchiale nelle seguenti categorie:
tosse cronica del fumatore e bronchite cronica;
insufficienza cardiaca congestizia;
fibrosi cistica e bronchiectasie;
rinite allergica;
dermatite atopica.

Causa di broncocostrizione:EIB

ESERCIZIO FISICO: due aspetti

Prevenzione e riabilitazione dell’asma

2 ENTITA' SEPARATE:

EIA

Exercise
Induced
Asthma

EIB

Exercise
Induced
Broncocostriction

Definizione di EIB

- Sintomi d’asma e riduzione della funzione polmonare (VEMS 10%) a seguito di esercizio fisico.

EIB (prevalenza)

- 9-20% della popolazione giovane;
- 45-80% della popolazione asmatica;
- 23-50% degli atleti di sport di resistenza;
- Possibile prima ed unica manifestazione di asma nei bambini (70-90%).

Fisiopatologia dell'EIB

- **Stimoli**: cambiamento dell'osmolarità del fluido periciliare per umidificazione e riscaldamento dell'aria inspirata quando secca e fredda;

- **Via intermedia e mediatori**: presunta attivazione di osmocettori, rilascio di adenosina, liberazione di mediatori da Epitelio e Mastociti (H, LTD4, PgE_2), stimolazione di riflessi vagali (fibre C, NK), desquamazone epiteliale

- **Effettori**: contrazione muscolatura liscia bronchiale, iperemia della mucosa.

ESERCIZIO FISICO: fenomeni associati all’

Iperventilazione

Fattori protettivi:
- tono vagale ↓
- adrenalina (rapida) ↑
- prostaglandine(lenta) ↑
- **volume corrente(stretching)** ↑

↓

Mantenimento del calibro bronchiale fisiologico durante l’esercizio (di breve durata)

Raffreddamento, secchezza → Riscaldamento (iperemia)

↓

Iperosmolarità, perdita d’acqua

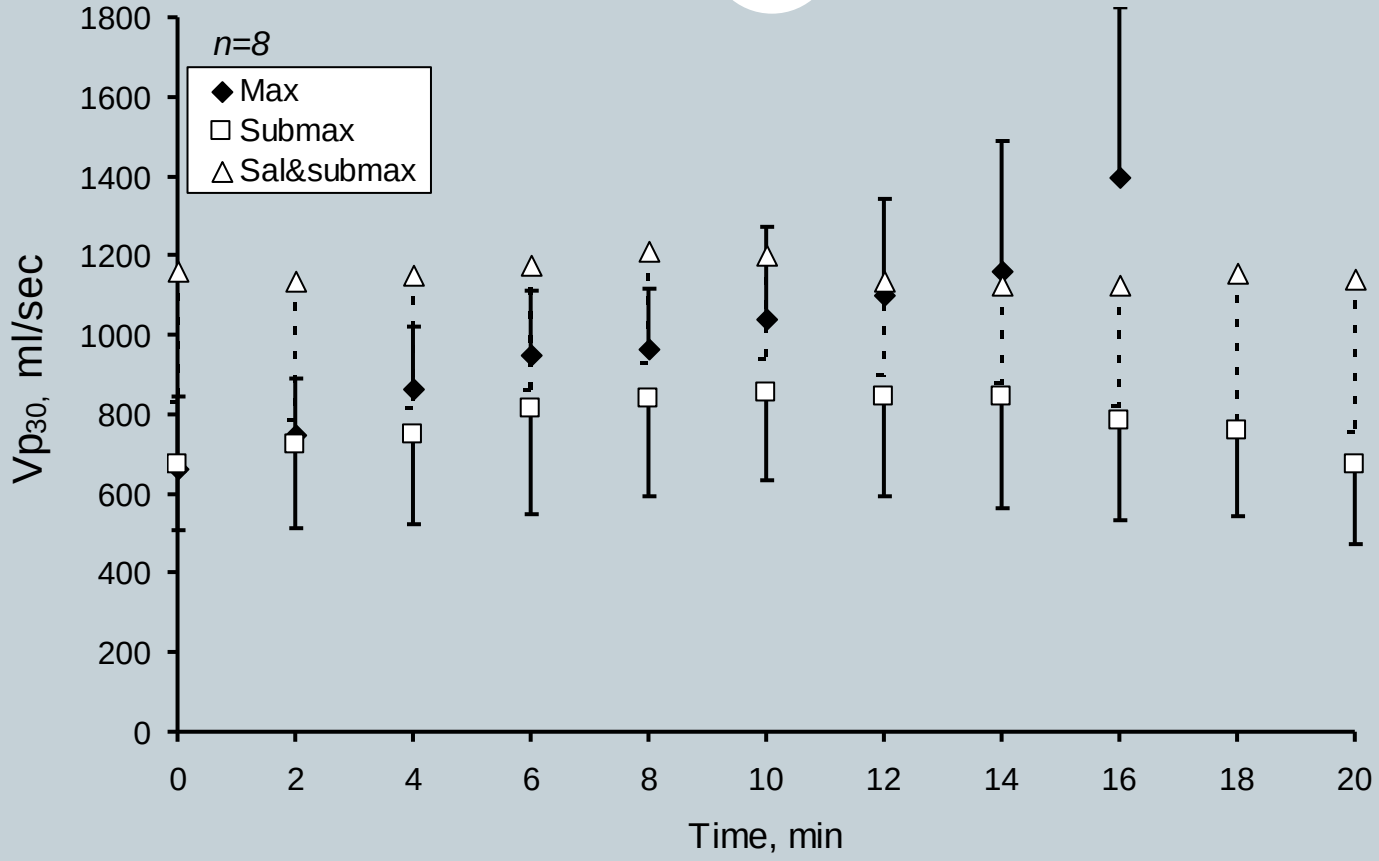
↓

Liberazioni di mediatori
Riflessi nervosi

↓

Contrazione Muscolo Liscio Bronchiale → OSTRUZIONE BRONCHIALE

Flussi parziali in soggetti asmatici con ostruzione lieve moderata durante sforzo massimale, sottomassimale senza premedicazione e con premedicazione con salbutamolo



EIB

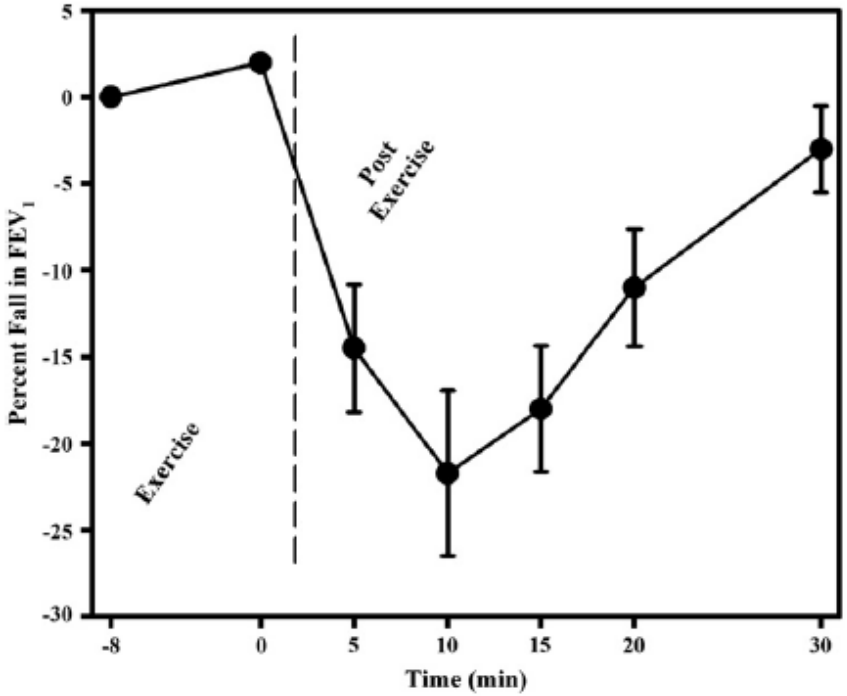


FIG 1. Typical change in FEV_1 in response to an 8-minute exercise challenge in EIB-positive individuals. Note the small improvement in FEV_1 immediately after exercise followed by significant falls in FEV_1 at 5 minutes after the cessation of exercise. Spontaneous recovery is most often nearly complete by 30 minutes postchallenge. Recovery can be accelerated by administration of an inhaled β_2-agonist.

Asmagenicità dei differenti sport

La capacità dei vari sport di indurre o meno broncospasmo dipende essenzialmente da:

•**Mobilizzazione di aria** Ventilazione minuto (VO_2) necessaria a sostenere lo sforzo fisico (correlata all'intensità ed alla continuità dello sforzo)

•**Caratteristiche dell'aria inalata** Temperatura ed Umidità Un ambiente caldo ed umido risulta protettivo nei confronti dello sviluppo di asma da sforzo

Asmagenicità dei differenti sport

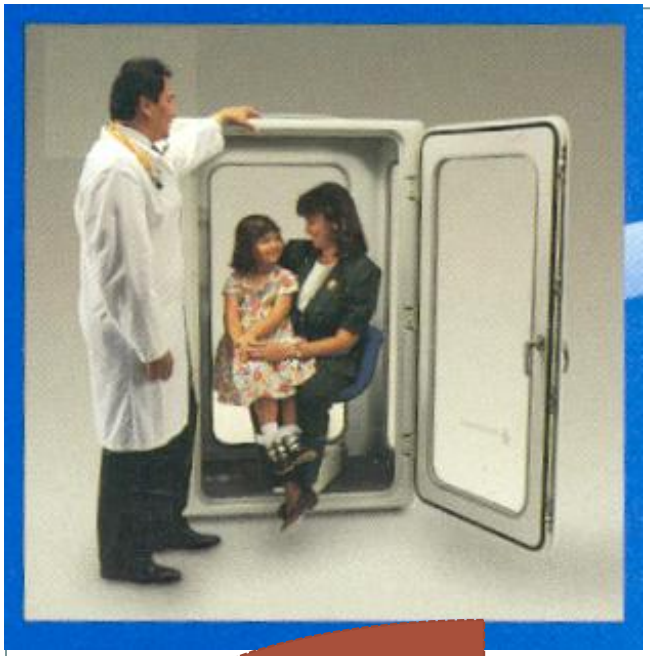
Attività altamente asmogene:

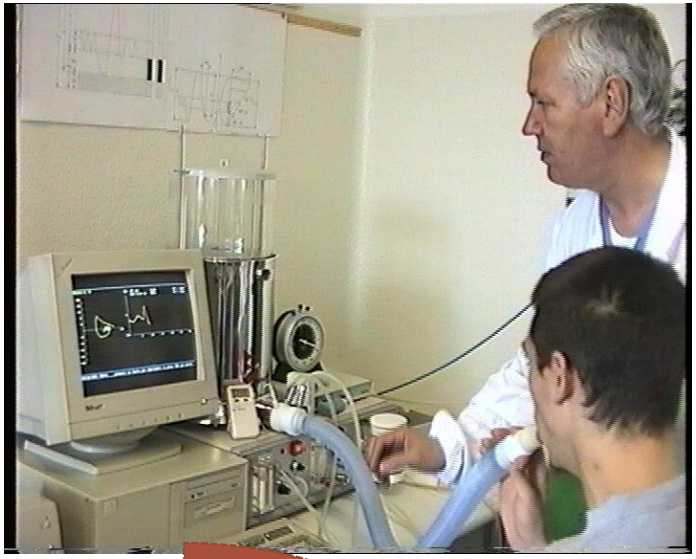
Elevata ventilazione minuto

ed inalazione di aria fredda e secca

Asmagenicità dei differenti sport

- Attività scarsamente asmogene





GRAZIE PER L'ATTENZIONE!!